(19)日本国特許庁 (JP) (12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平10-90187

(43)公開日 平成10年(1998) 4月10日

(51) Int.Cl.⁶

識別記号

G01N 21/76

35/00

FΙ

G01N 21/76

35/00

Α

審査請求 未請求 請求項の数33 FD (全 11 頁)

(21)出願番号

特願平9-227029

(22)出願日

平成9年(1997)8月11日

(31)優先権主張番号 08/696649

(32)優先日

1996年8月14日

(33)優先権主張国

米国(US)

(71)出願人 595152405

パイヤー、コーパレイシャン

アメリカ合衆国ニューヨーク州タリタウ

ン、ペニディクト・アヴィニュー 511番

(72)発明者 ジェイカブ、キュスネッツ

アメリカ合衆国ニューヨーク州10956、ニ

ユー・シティ、グリーンデイル・ロウド

29番

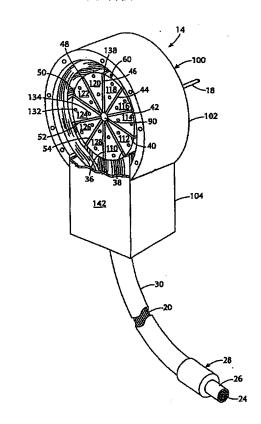
(74)代理人 弁理士 真田 雄造 (外2名)

(54) 【発明の名称】 化学ルミネセンス光を収集し伝送する収集伝送装置及び収集伝送方法

(57)【要約】

【課題】 強固であり、修理が容易であり、精密な設定 を必要とすることなく動作する化学ルミネセンス光を収 集し伝送する装置を提供することにある。

【解決手段】 光ファイバー読取りヘッドとも呼ばれる このような装置は、ルミノメーター10の光子計数器1 6に連結する光伝送端部24を持つ光ファイバー・ケー ブル20を備えている。この光ファイバー・ケーブルの 反対側端部部分は複数の光ファイバー・リボン36ない し54に分割される。各光ファイバー・リボンは光受入 れ端部66ないし84を持つ。各光ファイバー・リボン は、光受入れ端部66ないし84が試料分析管又はキュ ベットを受入れる円筒形通路90を形成するように半径 方向に配置される。各光ファイバー・リボンはコア60 のより保持される。このコア60は不透明なハウジング 100内に納めてある。



【請求項20】 前記光受入れ端部部分を、前記円筒形 径路の周辺のまわりに不均等に配分した請求項14の収 集伝送装置。

【請求項21】 前記円筒形通路に発生する光を受入れるように、前記コアに鏡を取付けることにより、前記鏡が前記円筒形通路に発生する光を、この円筒形通路に反射し、この円筒形通路において前記光受入れ端部により取り上げるようにした請求項15の収集伝送装置。

【請求項22】 前記円筒形通路内に前記管を配置した ときに、この管を収容するように前記円筒形通路に整合 10 する互いに対向する穴を持つ実質的に耐光性のハウジン グ内に、前記コアを取付けた請求項16の収集伝送装 置。

【請求項23】 前記光ファイバー・リボンの光伝送端部を、ケーブルの形に収集する手段を備えた請求項14の収集伝送装置。

【請求項24】 前記位置決め区分の少なくとも1つ を、前記円筒形通路に半径方向に接近するように、前記 コアから除去可能にした請求項16の収集伝送装置。

【請求項25】 前記位置決め区分のうちの1つの区分 20 の一部を、前記円筒形通路に半径方向に接近するよう に、前記コアから除去可能にした請求項16の収集伝送 装置。

【請求項26】 a) 互いに対向する端部を持つ複数の 光ファイバー・リボンを、横方向軸線のまわりに半径方 向に配置することにより、前記各光ファイバー・リボン の一端部分を、前記横方向軸線から実質的に等距離にし てこの横方向軸線のまわりに円筒形通路を形成する段階 と、

- b) 前記各光ファイバー・リボンの前記一端部分に整合 30 する前記円筒形通路の囲い内に検体を含む流体試料を位置させる段階と、
- c) 前記流体試料から前記円筒形通路内に生じる光を、 前記光ファイバー・リボンの光受入れ端部部分としての 前記一端部分を経て収集する段階と、
- d) 前記光ファイバー・リボンの前記光受入れ端部から 前記光ファイバー・リボンの反対側端部に、そして選定 したデータへの変換のために受入れ場所に光を伝送する 段階と、を包含する、科学ルミネセンス光を収集し伝送 する収集伝送方法。

【請求項27】 分析試料内の検体を定量化するように 選択的に前記分析試料を照明しこの試料からの光を収集 する照明収集方法において、

- a) 互いに対向する端部を持つ複数の光ファイバー・リボンを、横方向軸線のまわりに半径方向に配置することにより、前記各光ファイバー・リボンの一端部分を、前記横方向軸線から実質的に等距離にして前記横方向軸線のまわりに円筒形通路を形成する段階と、
- b) 前記各光ファイバー・リボンの前記一端部分に整合 する前記円筒形通路の囲い内に検体を含む流体試料を位 50

置させる段階と、

- c) 前記光ファイバー・リボンのうちの少なくとも1つの光ファイバー・リボンの反対側端部から前記円筒形通路に入力光ビームを送って前記検体を通過させる段階と、
- d) 前記入力光ビームからの光が前記検体を通過した後に前記円筒形通路内の前記入力光ビームから光を収集し、この光収集を、前記光ファイバー・リボンのうちの少なくとも別の光ファイバー・リボンの一端部で行う段階と、
- e) この収集した光を他の光ファイバー・リボンの反対 側端部に、かつ選定したデータへの変換のために受入れ 場所に伝送する段階と、を包含する照明収集方法。

【請求項28】 前記入力光ビームが、前記円筒形通路でけい光を生ずる励起ビームである請求項27の照明収集方法。

【請求項29】 前記入力光ビームが、前記円筒形通路 で多角度光散乱を生ずる入射ビームである請求項27の 照明収集方法。

【請求項30】 前記入力光ビームが、所定の光強さを 持ち、前記入力光ビームの一部を、前記円筒形通路内に 存在する検体の量に従ってこの検体により吸収する請求 項27の照明収集方法。

【請求項31】 前記入力光ビームが、前記円筒形通路で第1の偏光ビームを生じ、前記円筒形通路からの第2の偏光を、この第2の偏光が前記検体を通過した後、収集する励起ビームである請求項27の照明収集方法。

【請求項32】 a) 前記光ファイバー・リボンを光ファイバーで構成する段階と、

- b) 前記光ファイバー・リボン内の前記光ファイバーの 一端部を整合した構成に配置しする段階と、
 - c) 前記光ファイバー・リボン内の前記各光ファイバーの反対側端部を、ケーブル内にコヒーレントな配置にすることにより、前記ケーブルがコヒーレントな端部を持つようにする段階とを包含する請求項27の照明収集方法。

【請求項33】 前記ケーブルの前記コヒーレントな端部にマスクを配置して、このケーブルの照明部分及び光収集部分を形成する請求項32の照明収集方法。

40 【発明の詳細な説明】

[0001]

【産業上の利用分野】本発明は、化学ルミネセンス(chemiluminescence)の検出、ことに試料分析システムの試験の際の検体(analyte)に関して化学ルミネセンスを検出し測定する装置及び方法に関する。

[0002]

【従来の技術】血液のような体液を自動的に分析する試料分析システムは米国特許第5,268,147号及び同第5,399,497号の各明細書に詳細に記載して

40

ドは分析管でなくてキュベットを受入れるようにしてあ

【0016】本発明の他の実施例では、複数の光ファイ バー・リボンの代りに反射鏡を使い、この反射鏡から分 析管を経て若干の化学ルミネセンス光を、分析管の周辺 部分のまわりに配置した残りの光ファイバー・リボンの 光受入れ端部に反射するようにしてある。

【0017】本発明は又、光を収集し伝送する方法にあ る。本方法は、複数の光ファイバー・リボンを軸線のま わりに半径方向に配置して、光ファイバー・リボンの対 応する光受入れ端部部分がこの軸線から等距離になりこ の軸線のまわりに円筒形通路を形成するようにする。本 方法はさらに、この円筒形通路内に生成する化学ルミネ センス光を光ファイバー・リボンの光受入れ端部を経て 集める。本方法は又、光ファイバー・リボンの光受入れ 端部から受入れ場所に光をこの光の選定したデータへの 変換のために送る。光収集はランダム化し又はコヒーレ ント (coherent) にすることができる。 さらに 光伝送はランダム化し又は重ね合わせることができる。

【0018】従って本発明は、後述する構造及び方法に 20 あり、本発明の範囲は特許請求の範囲の請求項に示して ある。

[0019]

 $\mathcal{D} = (p, A_{\mathcal{A}})^{-\frac{1}{2}}$

【実施例】添付図面を通じて対応部品に対応する参照数 字を使ってある。この説明で使う場合に「管」という用 語はキュベット(cuvette)と分析管路又は分析 管とのことである。

【0020】添付図面の図1には本発明の1実施例によ るルミノメーター(luminometer)10を簡 略化したブロック図で示してある。

【0021】ルミノメーター10は、気泡検出器12 と、化学ルミネセンスを収集し伝送する装置とも呼ばれ る光ファイバー読取りヘッドと、光子計数器16とを備 えている。光子計数器16には電子データ変換部品17 が追従する。試験する流体試料を受ける分析管路18 は、気泡検出器12及び光ファイバー読取りヘッド14 を貫いて延びる。分析管路18は、なるべくはテフロン 材料から形成した透明なプラスチック管である。光 ファイバー・ケーブル20は、読取りヘッド14から光 子計数器16に延び、又試料分析システムの他の部品 (図示してない) に延びる。

【0022】図3及び8に示すように光ファイバー・ケ ーブル20は、光子計数器16に任意適当な公知の方法 で接合できるコネクタ28の細くした頸部部分26内に 固定した光伝送端部24を持つ。不透明な保護被覆30 により囲んだ光ファイバー・ケーブル20は、図8に明 らかなように10条の光ファイバー・リボン56ないし 54に分割する。使用する光ファイバー・リボンの条数 は光検出に対するシステム要求により選定すればよい。

筒形コア60内に半径方向に支えられ光ファイバー・リ ボン36ないし54の自由端部66、68、70、7 2、74、76、78、80、82、84 (図5) が大 体円筒形の通路90を形成するようにする。円筒形通路 90は、約2.85mmの外径と約2.2mmの内径と を持つ分析管18を受入れるように約3、4mmの直径 を持つ。

【0024】光ファイバー・リボン36ないし54の自 由端部66ないし84は、光ファイバー・ケーブル20 の光受入れ端部として機能する。この構造のもとでは、 分析管路18と光ファイバー・リボンの光受入れ端部と の間の読取りヘッド14の半径方向すきまは約0. 27 5mmである。

【0025】光受入れ端部66ないし84の端面は、図 4の光ファイバー・リボン36の光受入れ端部66によ り示されるように大体長方形である。すなわち光受入れ 端部66ないし84は、分析管路18に沿い約15mm の所定の軸線方向長さL(図7)だけ延びそして約1m mの所定幅W (図4) を持つ。分析管路18内の区分1 52、154、156、158のような液体区分(図2 及び4) は一般に長さが約7.4mmである。これ等の 液体を互いに隔離する区分160、162、164のよ うな空気区分又は気泡は一般に長さが約4.2mmであ

【0026】コア60は図4に明らかなように長方形断 面を持つバンド内に光ファイバー・リボン36ないし5 4を保持する。コア60は又光ファイバー・リボン36 ないし54の半径方向位置を光受入れ端部部分66ない し84が円筒形通路90を形成する一定位置になるよう に保持する。光ファイバー・リボン36ないし54のバ ンド部分にはバンドの所望の長方形形状を保持するよう に接着剤(図示してない)を設けることができる。

【0027】コア60は読取りヘッド14の光よけの不 透明ハウジング100内に支えてある。ハウジング10 0は、一体に形成することのできる円筒形殻部分102 及び長方形頸部部分104を備えている。コア60は、 一体品構造として形成することができるが10個の各別 の区分110、112、114、116、118、12 0、122、124、126、128から構成するのが よい。各区分110ないし128は、接着により、又は 各区分のファスナ穴132、134(図3)にはまるフ アスナにより円筒形殻102の後壁130(図8)に個 別に固着する。

【0028】各区分110ないし128は、不透明なプ ラスチック材が好適であり位置決めすることにより、各 光ファイバー・リボン36ないし54を受入れる10条 の半径方向みぞ穴138(図3)を形成する。頸部部分 104内のカラー部分140(図8)は被覆付き光ファ イバー・ケーブル20を受入れる。ケーブル被覆30及 【0023】光ファイバー・リボン36ないし54は円 50 びカラー部分140の間に任意適当な公知の光よけシー

又は迷光をなくすことができる。

【0040】図9又は10の重ね合わせた又は整合した配置に対し光ファイバーは光伝送端部において空間的にランダム化することができる。光ファイバーの1対1の空間的対応はなく、又像が生成されない。ランダム化配置は、光電増倍管検出面の感度の変化の影響を減らす利点を持ち光信号の一層完全な統合が得られる。

【0041】ファイバーのランダム化配置(rando mized arrangement)は、コヒーレントな配置(coherent arrangement)より製造費が安くなりケーブル20の出力光伝送端部24(図3)の形状を光電子増倍管及び光子検出器16に対し一層適合した整合が得られるように円形にする。すなわちこのランダム化配置は読取りヘッド14用の好適な配置である。

【0042】読取りヘッド14は、けい光、多数角光散乱(multi-angle light scattering)、光吸収及び偏光(けい光又は散乱)法のような他の計測様相のために構成することができる。これ等の応用は、図13に示すような各別のケーブル36、46、48として円筒形殻102から光ファイバー・リボンを引出すことによって行われる。図13の配置では光ファイバー・リボンの任意のもの又はその全部を所望に応じ又参照数字206、207、208で線図的に示すように選定した照明又は検出の機能を持つ各別のケーブルとして使うことができる。

【0043】別の変型として図14に示すように光ファイバー・リボン36ないし54は単一ケーブルとしてハウジング100から引出すことができる。マスク202 (図15)は図15に示すような照明又は検出用の各別 30のリボンを選定するように単一ケーブルの出力端部に当てがうことができる。

【0044】所望により複数の計測様相を表わす複数のマスクはホイール(図示してない)に当てがわれ特定の応用例の必要に応じた場所に割出しすることができる。偏光用では、一般にプラスチック偏光シート210(図6)として利用できる薄い偏光板(図示してない)は、選定した光ファイバー・リボン36、40、44、48、52の光受入れ端部66、70、74、78、82に又は分析管路18及び光伝送端部の間に当てがうことができる。一般に光ファイバー・リボンは、光受入れ端部から光伝送端部に光を伝送する際に偏光状態を保持しない。

【0045】光ファイバー読取りヘッドの別の実施例を 図16に読取りヘッド220として示してある。読取り ヘッド220は、読取りヘッド14の殻102及び頸部 104に対応する円筒形殻222及び頸部224を持つ ハウジング221を備えている。読取りヘッド220 は、光ファイバー・リボン48、50、52、54及び 区分124、126を除くことにより読取りヘッド14 50 とは異なる。これ等の除いた要素の代りに、点230で 区分128に枢動した凹面鏡228を設けてある。

12

【0046】鏡228は、この鏡が区分120に整合するとき又は区分120に当てがわれるときは反射位置になる。ハウジング殼222のドア区分234は点236で開位置に枢動することができる。同様に鏡228は区分120から遠ざかる向きに枢動させ分析管路18を光ファイバー36ないし46の光受入れ端部66、68、70、72、74、76により形成した通路240内に直接位置させることができる。

【0047】分析管路18を通路240内に位置させると、鏡228とハウジング殻222のドア234とは閉じることができる。読取りヘッド220は任意適当な公知の方法で光よけの構造にしてある。ハウジング221の後壁234には端部の開いたみぞ穴242が設けられ、ドア234及び鏡228を開いたときに分析管路18を中心通路240内に配置できるようにしてある。ハウジング221の前部カバー(図示してない)には同様な整合みぞ穴(図示してない)を設けてある。これ等のみぞ穴は、分析管路18を読取りヘッド220内に配置させると、光の漏れを防ぐように隠し適当に覆う。

【0048】光ファイバー読取りヘッド220を使う際には分析管路18を通路240内に位置させる。検体を含む化学ルミネセンス区分により分析管路18から放出される光は、光受入れ端部への直接の流れにより又鏡228からの反射により光ファイバー・リボン36ないし46の光受入れ端部66ないし76に伝送される。

【0049】鏡228は、分析管路18から化学ルミネセンス光を通路240を経て分析管路18の軸線に向かい後方に反射し光ファイバー・リボンの光受入れ端部66ないし76内に伝送する。受入れ光は、光ファイバー・ケーブル20aの光伝送端部(図示してない)に伝送し読取りヘッド14に対して前記したのと同様にして電子データに変換する。

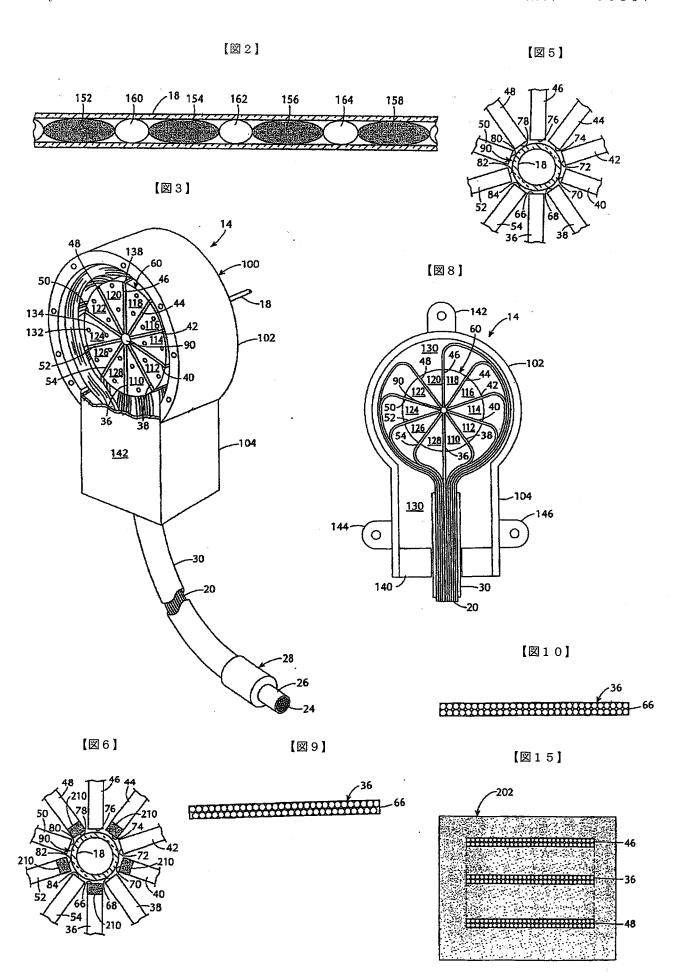
【0050】本発明の読取りヘッドは又分析管路18でなくてキュベットに使うのにも適している。

【0051】図17に示すように読取りヘッド250は、読取りヘッド14の後壁130に対応する後壁252を備えている。しかし後壁252は何等穴を形成してない。読取りヘッド250はその他の点では読取りヘッド14と同じである。

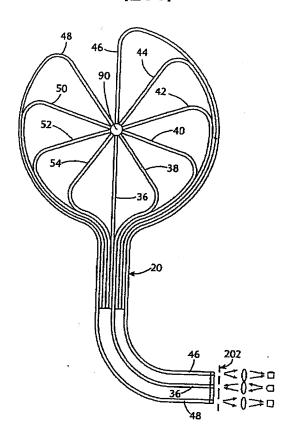
【0052】読取りヘッド250は、化学ルミネセンス 又は前記した他の検体検出手順の任意のものを使い検体 の定量のために検出を含むキュベット254を受けるよ うにしてある。しかし読取りヘッド250は、気泡検出 器22を設けないで使われ後壁252が水平になるよう に位置させる。

【0053】すなわちキュベット254は、読取りヘッドハウジングの前壁142の穴(図示してない)内に配置することにより読取りヘッド250内に、又光ファイ

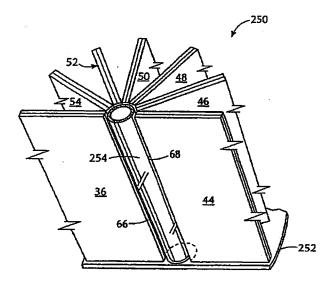
 $(\gamma_1, \gamma_1, \gamma_2, \cdots, \gamma_n)$



【図14】



【図17】



【図16】

